

## NUESTRA EXPERIENCIA CON UN NUEVO PREPARADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARTERIOPATIAS CRÓNICAS DE LOS MIEMBROS \*

F. MATILLA INIESTA, A. VALERO CASTEJON y F. AGUILAR TREMOYA

*Madrid (España)*

### INTRODUCCIÓN

El notable aumento de enfermos vasculares observados en estos últimos años ha constituido el mejor acicate en la búsqueda de nuevos medios terapéuticos que permitieran normalizar o al menos mejorar el déficit circulatorio de los mismos. Muchos han sido los fármacos que hasta ahora se han utilizado, lo que demuestra claramente que ninguno de ellos es de una eficacia manifiesta. Su terapéutica es aún un problema no resuelto. Hasta hace muy poco, ésta se basaba fundamentalmente en el empleo de sustancias vasodilatadoras que al aumentar la luz interior de los vasos pretendían mejorar el flujo de sangre a las zonas más irrigadas. Hoy, sin embargo, sabemos que los vasodilatadores, excelentes medicamentos en las afecciones circulatorias funcionales, son de poca eficacia y algunas veces hasta nocivos en las angioorganopatías.

El porqué de su fracaso es fácil de comprender. En primer lugar, la acción farmacológica de cualquier preparado es distinta en el tejido vascular sano que en aquel que ha sufrido alteración anatómica en su pared. La acción vasodilatadora es menor en este último, siendo la consecuencia un incremento de riesgo en las zonas vasculares sanas en detrimento de aquellas otras afectadas («efecto paradójico»).

Además, en las angiopatías orgánicas el déficit de oxígeno en las zonas de isquemia no sólo se debe a un suministro insuficiente del mismo, por reducción de la luz vascular, sino también a su mal aprovechamiento como consecuencia de las alteraciones anatómicas de la pared. Finalmente, gran parte de estos enfermos padecen simultáneamente lesiones ateromatosas de sus vasos coronarios que, reduciendo la capacidad cardíaca, imposibilitan compensar el déficit circulatorio con un aumento del volumen minuto cardíaco. Los vasodilatadores, al aumentar el calibre de los vasos sin incrementar paralelamente el volumen cardíaco, producen una caída tensional en todo el lecho vascular que acentúa más el cuadro isquémico.

Todo esto hace que en la actualidad se considere más lógico emplear medicamentos que actúen sobre el sistema circulatorio no por acción vasodilatadora sino mejorando las condiciones circulatorias a través de un aumento de la permeabilidad de la pared vascular para el oxígeno, de un mejor aprovechamiento de su consumo

\* Comunicación presentada en las IX Jornadas Angiológicas Españolas, Playa de Aro 1963.

Agradecemos a la Casa Landerlan el habernos facilitado los envases necesarios del preparado para este trabajo.

por los tejidos, disminuyendo las resistencias vasculares y aumentando la capacidad funcional cardíaca.

Nuestros estudios han sido realizados con el preparado conocido en el comercio con el nombre de «Landrina». Químicamente es un derivado de la teofilina. Se trata de una sal del ácido nicotínico y una base teofilínica sustituida. Sus propiedades derivan de los dos componentes que integran su molécula, pero tienen otras que le son propias.

Su acción fundamental es producir un marcado incremento de la circulación a nivel de los vasos terminales, con aumento de la velocidad circulatoria, favoreciendo de esta forma el desarrollo de una gran circulación colateral. Este efecto sobre la circulación tiene lugar por un doble mecanismo. Por un lado, actúa directamente sobre el corazón aumentando el volumen minuto sin modificar la frecuencia cardíaca ni las cifras tensionales, conseguido a través de un mayor poder contráctil del músculo cardíaco, debido a un mejor aprovechamiento del oxígeno y su consiguiente repercusión en el metabolismo del músculo cardíaco. Además de esta acción central presenta otra periférica, disminuyendo la resistencia vascular a este nivel por apertura de una corriente terminal a expensas de la reserva capilar, resultado de la influencia del producto sobre el metabolismo celular. Al actuar sobre coenzimas indispensables en la respiración tisular y en la regulación química de la circulación, se produce como resultado una aumento de la tasa de carbónico y la consiguiente apertura de este lecho capilar. Tiene también una acción fibrinolítica más intensa que el ácido nicotínico. Actúa sobre el metabolismo de los lípidos, disminuyendo las cifras de colesterolina y modificando el lipidograma de modo favorable.

Estas propiedades unidas a su toxicidad mínima nos inclinaron a realizar un estudio de aplicación clínica de este preparado en un grupo de enfermos arteriales cuyos resultados ha motivado el presente trabajo.

#### MATERIAL Y METODO

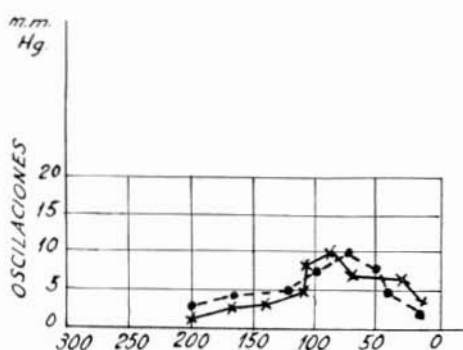
El número de casos estudiados es de 35. Todos ellos proceden del Servicio de Cirugía General del Hospital Provincial y del Nacional de Cirugía Cardiovascular del S.O.E., ambos regidos por el Profesor MUÑOZ CALERO.

Distribución de los casos:

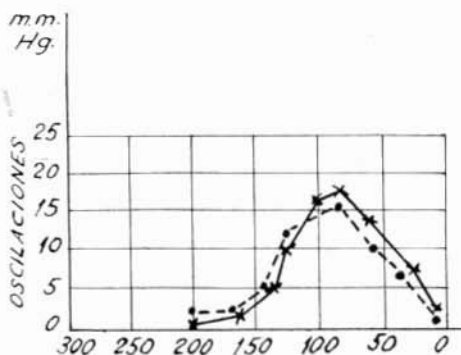
Arteriosclerosis de las extremidades	22
Tromboangeítis obliterante	8
Arteritis diabética	2
Enfermedad de Raynaud	1
Acrocianosis	2
	<hr/> 35

De este grupo de enfermos, 14 presentan trastornos isquémicos graves distribuidos de la siguiente forma:

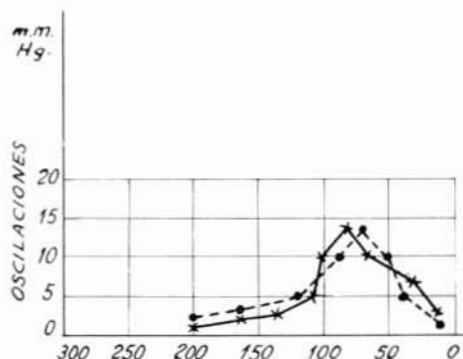
Úlceras necróticas en dedos y plantas de ambos pies	6
Úlceración única del primer dedo	4
Trastornos tróficos sin ulceración pero con intenso dolor en reposo	4
	<hr/> 14



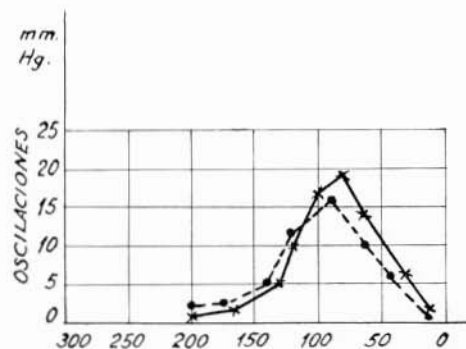
Presión en mm. Hg.  
Paciente: J.M.M.-Curva oscilométrica de ambas piernas.-Tromboangeitis obliterante.



Presión en mm. Hg.  
Paciente: J.M.M.-Índice oscilométrico, después de 7 días de tratamiento con Complamina.



Presión en mm. Hg.  
Paciente: E.S.-Curva oscilométrica de ambas piernas - Arterioesclerosis periférica.



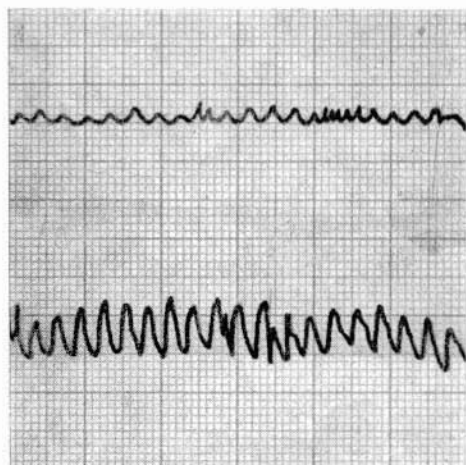
Presión en mm. Hg.  
Paciente: E.S.-Índice oscilométrico, después de 7 días de tratamiento con Complamina.

Los restantes 21 eran isquemias de esfuerzo con claudicación de diversos grados pero sin dolor en reposo ni lesiones necróticas.

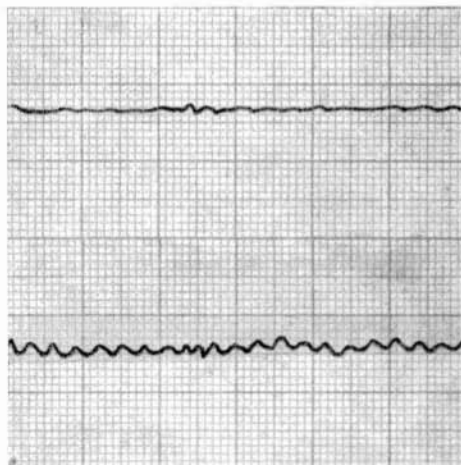
*Pauta de tratamiento:* Hemos empleado este producto en aplicación endovenosa, intramuscular y oral. En los primeros casos, cuatro ampollas diarias y seis comprimidos, duplicando en los restantes la dosis.

En aquellos casos de isquemia grave, comprobamos la tolerancia con pequeñas dosis de tanteo, para pasar a nueve ampollas de 200 mg cada una, distribuidas en tres dosis.

Cada diez días de tratamiento dejamos uno de descanso para evitar habituación y agotamiento del sistema fibrinolítico.



Enfermo: J.M.M. Oscilograma muslo derecho antes y después del tratamiento con Com-plamina.



Enfermo: J.M.M. Oscilograma pierna derecha antes y después del tratamiento con Com-plamina.

No hemos observado efectos tóxicos en filtro renal ni en el sistema hemopoyético. Como reacciones resaltamos la sensación de calor, sofocación que aparece a los pocos minutos, y que es pasajera.

Nos ha llamado la atención el que en algún enfermo con trastornos necróticos graves y grandes dolores se han exacerbado éstos, efectos que desaparece rápidamente y que no hace necesario interrumpir el tratamiento.

## RESULTADOS

*Claudicación intermitente:* Mejoró ostensiblemente en 21 casos; ligeramente en 9; permaneció inalterable en 5.

*Dolor en reposo:* De los 14 enfermos que lo presentaban, desapareció por completo en 4; mejoró sensiblemente en 8; no varió en 2.

*Lesiones necróticas:* De los 10 enfermos que las presentaban, 4 han evolucionado hacia la curación; en 5 se consiguió delimitar las lesiones.

*Pulso arterial:* No se modificó, salvo en un enfermo con desaparición del pulso femoral derecho, que se hizo positivo a los tres meses de tratamiento.

*Oscilometría:* Buen resultado en 26; débil aumento en 4; sin modificación en 5. Esta mejoría coincide con la de la claudicación (fig. 1, 2 y 3).

*Termometría:* Es uno de los datos que más se ha influenciado, sobre todo a nivel de las partes más distales de la extremidad, consiguiendo elevaciones de más de dos grados de temperatura.

*Volumen sistólico:* Observamos un aumento del mismo en la mayoría de los enfermos.

*Tromboelastografía* (practicada por el Dr. ELÓSEGUI): Se observa aumento de la actividad fibrinolítica y una disminución probable del nivel de fibrinógeno.

*Colesterina:* Le damos poco valor. El interés en los arteriosclerosos se basa en modificaciones del lipidograma, el cual no hemos podido realizar con asiduidad para sentar conclusiones.

*Oximetría venosa:* Perfectamente comprobada una disminución de la cantidad de oxígeno en sangre venosa después de la inyección del preparado, lo cual demuestra el mayor aprovechamiento de oxígeno por los tejidos.

Enf. E. S.

Antes de la inyección:

Cifra basal de  $O_2 = 36\%$

Saturación de  $O_2 = 7.5$  volúmenes.

Después de la inyección:

Cifra basal de  $O_2 = 30\%$

Saturación de  $O_2 = 6.3$  volúmenes.

#### CONCLUSIONES

Como resumen de nuestro trabajo podemos afirmar que todos los enfermos tratados con este producto han tenido una mejoría clínica evidente. La claudicación fue favorablemente modificada en la mayoría de ellos. El dolor en reposo, aun cuando fue el síntoma más rebelde al tratamiento, decreció también y en algunos casos llegó a desaparecer por completo. Las úlceras necróticas evolucionaron a la delimitación de las mismas y a veces llegaron a curarse. Tanto la oscilografía como la termometría demostraron de una forma más objetiva la mejoría experimentada en los casos tratados. Por las determinaciones del volumen sistólico se puso de manifiesto la acción central del preparado, elevando y mejorando la capacidad funcional del corazón. El tromboelastograma demostró su poder fibrinolítico.

A la vista de estos resultados podemos afirmar que:

1º Se trata de un preparado que no es vasodilatador propiamente dicho, ya que carece de acción sobre los grandes vasos, estando por tanto exento de las desventajas de otras medicaciones.

2º Su principal acción se ejerce sobre los vasos distales, originando un incremento del riego, que da como resultado una mayor velocidad circulatoria, constituyendo el mejor estímulo para el desarrollo de la circulación colateral.

3º Como complemento de lo anterior, mejora el metabolismo tisular alterado por la isquemia, regula el trastorno de metabolismo de los lípidos y, finalmente, tiene acción fibrinolítica.

Consideramos que este producto abre nuevas posibilidades en el difícil tratamiento de las isquemias crónicas de los miembros y representa una aportación importante a la terapéutica de estos trastornos.

## RESUMEN

Los autores exponen su experiencia con un derivado de la teofilina, sal del ácido nicotínico, en el tratamiento de las arteriopatías crónicas de los miembros. Manifiestan que todos los enfermos tratados con este producto han tenido una mejoría evidente.

## SUMMARY

The authors present their good results in the treatment of chronic arteriopathies with a theophylline derivative.